Aus dem Hygienischen Institut der Universität Freiburg i. Br.
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Uhlenhuth)

Wirksame Substanzen und Funktionsänderungen im anaphylaktischen Schock

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i. Br.

vorgelegt von

Walter Zechnall
aus Stuttgart

Jena
Gustav Fischer
1933

Aus dem Hygienischen Institut der Universität Freiburg i. Br.
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Uhlenhuth)

Wirksame Substanzen und Funktionsänderungen im anaphylaktischen Schock

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i. Br.

vorgelegt von

Walter Zechnall
aus Stuttgart

Jena
Gustav Fischer
1933

Aus dem Hygienischen Institut der Universität Freiburg i. Br.
(Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Uhlenhuth)

Wirksame Substanzen und Funktionsänderungen im anaphylaktischen Schock

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i. Br.

vorgelegt von

Walter Zechnall
aus Stuttgart

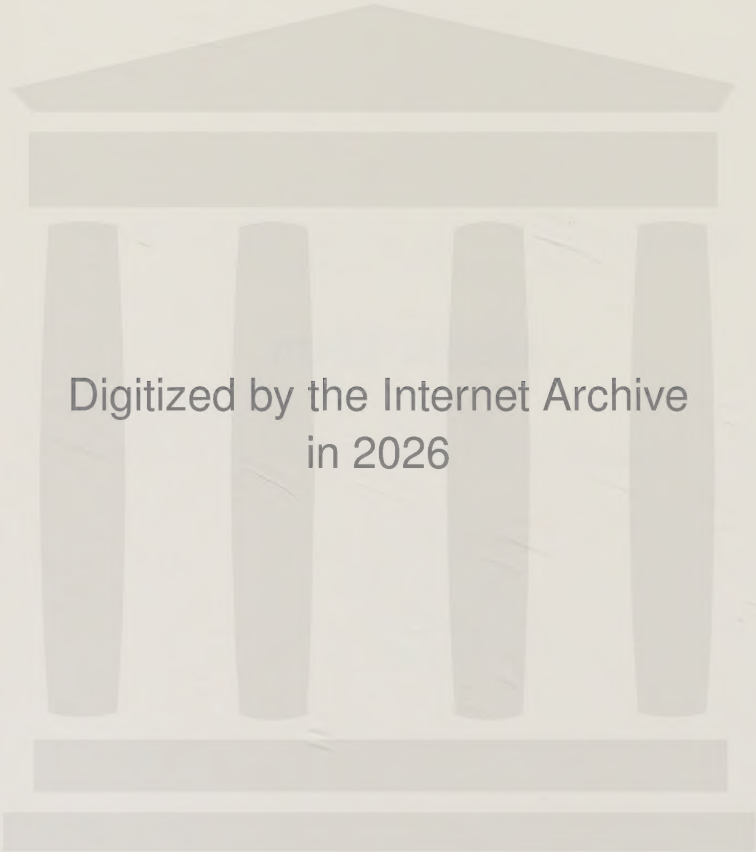
Jena
Gustav Fischer
1933

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Freiburg i. Br.

Dekan: Prof. Dr. Löhlein.
Referent: Priv.-Doz. Dr. E. Zimmermann.

Abdruck aus der
Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie.
Bd. 80. 1933.
Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Meinen Eltern


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543125_0112

Gilt heute auch allgemein eine Antigen-Antikörperreaktion als die Grundlage der anaphylaktischen Störungen, so ist doch der Mechanismus dieser Reaktion noch nicht eindeutig geklärt. Ein anaphylaktisches „Gift", das bei der Antigen-Antikörperreaktion entstehen und die anaphylaktischen Symptome auslösen sollte, ist bisher nicht gefunden oder anerkannt worden. Die Theorie der „parenteralen Antigenverdauung" fand zwar lange Zeit eine Stütze darin, daß bestimmte Eiweißabbauprodukte, wie Witte-Pepton (Biedl und Kraus 1909) und Histamin (Dale und Laidlaw, Barger und Dale, Biedl und Kraus u. a.) bei intravenöser Injektion ein ähnliches Symptombild hervorrufen; aber, wie bei früheren Untersuchungen über schockauslösende Substanzen („Anaphylatoxine", Friedberger, Neufeld, Dold, Nathan, Ritz und Sachs u. a.) konnten alle diese Erscheinungen mit dem echten anaphylaktischen Schock nicht sicher identifiziert werden.

Vielfach wird die Bildung eines anaphylaktischen Giftes mit zellulären Vorgängen in Zusammenhang gebracht. Irgendwelche Substanzen, die sich schon unter normalen Verhältnissen in den Zellen befinden, sollen durch den Reiz der Antigen-Antikörperreaktion frei werden und so schädigend auf den Organismus einwirken. In erster Linie wird hierbei an das Histamin gedacht, besonders weil es nach den Untersuchungen von Abel und Kubota (1919), Best, Dale, Dudley und Thorpe (1927) sehr wahrscheinlich ist, daß sich das Histamin schon in den normalen Zellen als Stoffwechselprodukt befindet. Als Folge einer Zellreizung durch die Antigen-Antikörperreaktion würde dann das Histamin frei werden, eine Vorstellung, die auf den Anschauungen von Th. Lewis (1927) über die Entstehung der urtikariellen Effloreszenzen fußt. Es ist aber bis jetzt weder gelungen, das Histamin in den Hautquaddeln noch im Schockblut der Tiere (Besser) nachzuweisen.

In neuerer Zeit ist die Bedeutung des Kaliums für den anaphylaktischen Schock diskutiert worden. Leschke (1927) stellte die Zunahme des Kaliums im Schock fest. Schittenhelm, Ehrhardt und Warnat (1928) stellten dann weitere Untersuchungen über den Kalium- und Kalziumgehalt von Blut und

Organen bei sensibilisierten und Tieren im Schock an. Sie finden in der Sensibilisierungsperiode eine leichte Verschiebung des K : Ca-Verhältnisses des Blutserums zugunsten des Kaliums, die sich im akuten Schock zu enormem Anstieg des Kaliumspiegels steigert. Diese plötzliche Ueberschwemmung des Kreislaufs mit Kalium läßt sie die Vermutung aussprechen, ob nicht die Symptome des anaphylaktischen Schocks zum Teil wenigstens, insbesondere die Zirkulationsstörungen durch eine Giftwirkung des Kaliums zustande kommen könnten. Dies sei um so wahrscheinlicher, als die Erscheinungen der Kaliumvergiftung besonders bezüglich des Kreislaufs eine gewisse Aehnlichkeit mit den anaphylaktischen Symptomen zeigen. Kuschinski (1929) stellt an Hunden die Zunahme des Kaliums im Serum nach intravenöser Histamininjektion fest. Kuschnarjew (1930) findet ebenso bei aktiv sensibilisierten Meerschweinchen eine Zunahme des Kaliums im Schock. Zimmermann (1932) bestätigt diese Befunde, findet aber die Erhöhung des Kaliumspiegels ebenso, wenn auch nicht in so hohem Maße, bei den anaphylaktoiden Zuständen des Histamin-, Pepton- und Serotoxinschocks. Die Kaliumzunahme im echten anaphylaktischen Schock könne also einen für diesen spezifischen Vorgang nicht bedeuten. Die Möglichkeit, daß die Symptome des anaphylaktischen Schocks zum Teil auf einer Kaliumvergiftung beruhen, hält auch er für sehr wahrscheinlich, wenigstens beim Kaninchen. Bei Meerschweinchen dagegen seien keine so hohen Kaliumwerte im Schock zu finden, daß der Zusammenhang mit den anaphylaktischen Erscheinungen klargestellt wäre.

Ferner konnte Zimmermann an der Verminderung der Eliminationsfähigkeit für intravenös injizierte Kaliumsalze eine Veränderung der Reaktionsfähigkeit des Organismus in der Sensibilität und im Schock nachweisen. Während der normale Organismus imstande ist, recht erhebliche Mengen von intravenös injizierten Kaliumsalzen schnell abzufangen, so daß sie bald aus dem Blute verschwinden, ist diese Eliminationsfähigkeit im anaphylaktischen und im Histaminschock bei Kaninchen und Meerschweinchen deutlich gestört, ebenso aber auch bei aktiv sensibilisierten Kaninchen, so daß die Funktionsänderung schon an den Zustand der anaphylaktischen Sensibilität gebunden sein muß. Schließlich weist er nach, daß durch die desensibilisierenden Eingriffe der Blockade, Zufuhr von arteigenem Serum, durch Atropin und besonders durch Magnesiumsulfat die gestörte Eliminationsfähigkeit für Kalium wiederhergestellt, ja gesteigert werde.

Der Gedanke, den Zustand der Sensibilität und des Zustandekommens des anaphylaktischen Schocks durch den Nachweis von Veränderungen der normalen Funktionsfähigkeit des Organismus zu erfassen, ist auch von anderer Seite schon vertreten worden.

Nolf wies nach, daß die Endothelien im anaphylaktischen Schock und im Peptonschock ihre sekretorische Tätigkeit ändern. Manwaring und Mitarbeiter (1923) vertreten den Standpunkt, daß die Sensibilisierung eine Permeabilitätsänderung der Endothelien herbeiführe. Sie halten den Schock mehr für eine sekundäre Folge dieser Permeabilitätsstörungen. Tonietti, Bogomoletz bringen die anaphylaktischen Erscheinungen in Zusammenhang mit Regulationsstörungen des Gleichgewichtszustandes von sympathischem und parasympathischem System. Schittenhelm und Mitarbeiter finden

im Zusammenhang damit die oben erwähnten Verschiebungen im K : Ca-Verhältnis, und zwar tritt diese schon im Verlauf der Sensibilisierung ein als Zeichen der „Umstimmung des Organismus".

Jelin (1930) versucht den anaphylaktischen Schock als Folge einer Glykogenvergiftung zu deuten.

Der Autor geht von den pathologisch-histologischen Veränderungen aus, die er an den inneren Organen sensibilisierter Meerschweinchen feststellte und verglich sie mit den Befunden an den im Schock zugrunde gegangenen Tieren. Es fällt ihm dabei besonders auf, daß die Leberzellen bei den sensibilisierten Tieren größere Mengen Glykogen enthalten als bei normalen, im Schock aber das Glykogen aus den Leberzellen verschwindet. Da der Leber auch nach der Meinung anderer Autoren (Weil, Denecke, Manwaring, Crowe) beim Entstehen der anaphylaktischen Symptome eine besondere Rolle zukommen soll, so stellt Jelin die Hypothese auf, daß unter dem Einfluß der Reinjektion aus der Leber und vielleicht auch aus den Muskeln Glykogen frei werde und dadurch, daß es unverändert und in großer Menge plötzlich den Körper überschwemme, den anaphylaktischen Schock auslöse. Zur Beweisführung führt er zunächst an, daß er freies Glykogen im Schockblut nachgewiesen habe. Es fehlen aber in dieser Mitteilung sowohl die Angabe der Methode als auch die quantitativen Ergebnisse; beides müßte aber bei der Schwierigkeit des Glykogennachweises verlangt werden. Er versuchte dann weiter bei Meerschweinchen durch intrakardiale Einspritzung von 0,1 g, 0,15 g, 0,2 g Glykogen Schocksymptome hervorzurufen, und berichtet, daß die Mehrzahl der Tiere mit typischem anaphylaktischem Schock, andere mit protrahiertem Schock reagierten, und daß der makroskopische und histologische Sektionsbefund ganz dem des typischen anaphylaktischen Schocks entsprach. Nur zwei Tiere erholten sich, zeigten aber Temperatursturz. In dem von dem Autor beschriebenen Symptomenbild nach der Glykogeninjektion vermißt man aber die für Meerschweinchen so charakteristischen Prodromalsymptome des Kratzens, Kauens und Niesens.

Weiter hat Jelin durch Injektion von großen Mengen Blut eines im anaphylaktischen Schock gestorbenen Tieres in das Herz einen normalen typischen Schock auslösen können. Das Wesentliche bei dieser Versuchsanordnung sei, daß man genügend große Mengen einspritzen müsse, und zwar direkt in den Kreislauf, damit eine hinreichende Menge Glykogen auf einmal den Körper überschwemme. Deshalb hätten andere Forscher, die zu kleine Blutmengen verwendeten, und sie nicht in das Herz, sondern subkutan oder intraperitoneal einspritzten, keine Ergebnisse mit Uebertragung von Schockblut erzielt, woraus die Anschauung von der Ungiftigkeit des Schockblutes entstanden sei. Bei seiner Versuchsanordnung muß aber beachtet werden, daß es sich bei der intrakardial durchgeführten Injektion um ganz abnorm große Mengen handelte (8 ccm bei 250—300 g schweren Meerschweinchen), die eine so akute Ueberlastung von Herz und Kreislauf bedeuten können, daß man darauf zum Teil wenigstens die Schockerscheinungen zurückführen könnte. Außerdem findet sich keine Mitteilung über Kontrollversuche mit intrakardialer Injektion gleichgroßer Mengen Normalblutes.

Der erste Teil der vorliegenden Untersuchung hatte den Zweck, die Kaliumwerte des Serums im Schock auch bei passiv sensibilisierten Meerschweinchen zu bestimmen. Weitere Versuche sollten prüfen, ob die Elimination von intravenös injizierten Kaliumsalzen aus der Blutbahn auch bei sensibilisierten Meerschweinchen eine Störung erleide, wie dies Zimmermann für Kaninchen nachgewiesen hat.

Es war allerdings nicht möglich, bei Meerschweinchen dieselbe Methodik anzuwenden wie bei Kaninchen, d. h. den Ablauf einer allmählich erfolgenden Kaliumvergiftung durch wiederholte Kaliumbestimmungen aus dem Serum analytisch zu erfassen, weil die dazu nötigen häufigen Blutentnahmen beim Meerschweinchen nicht durchzuführen sind. Man muß sich bei diesen Tieren damit begnügen, eine bestimmte, nicht tödliche Kaliummenge auf einmal zu injizieren und nach bestimmter Zeit die Serum-Kaliumwerte festzustellen. Zeigte sich aber ein Unterschied der Kaliumwerte bei normalen und sensibilisierten Tieren, so bedeutete das, daß die Eliminationsfähigkeit des Körpers für Kaliumsalze im Zustand der Sensibilität gestört ist.

Der dritte Teil der Untersuchung diente einer Nachprüfung der von Jelin aufgestellten Glykogentheorie und deren Bedeutung für den anaphylaktischen Schock. Die Methodik entsprach seinen Angaben, nur wurde die intravenöse Injektion des Glykogens (Vena jugularis) der intrakardialen vorgezogen, weil die letztere nie mit Sicherheit ohne Störung durchgeführt werden kann. Die Versuche von Jelin wurden insofern noch erweitert, als auch größere Mengen Glykogen (0,4 g) als die von Jelin angegebenen injiziert und dieselbe Versuchsanordnung auch auf sensibilisierte Tiere angewandt wurde. Es wäre ja denkbar, daß das injizierte Glykogen nur im sensibilisierten Organismus eine schockauslösende Wirkung entfaltet. Außerdem wurde zur Beurteilung des Schocks bei sämtlichen Tieren einige Minuten nach der Glykogeninjektion durch Herzpunktion Blut entnommen und der Kaliumtiter des Serums bestimmt, weil dieser im anaphylaktischen Schock ja deutlich erhöht sein müßte.

1. Kaliumwerte des Serums im anaphylaktischen Schock bei passiv sensibilisierten Meerschweinchen.

Vergleichsweise wurden noch einmal auch bei aktiv sensibilisierten Tieren die Kaliumwerte im Schock bestimmt. Die aktive Sensibilisierung erfolgte durch zweimalige intraperitoneale Injektion von 0,1 ccm Pferdeserum im Abstand einer Woche. 3 Wochen nach der zweiten Injektion wurde die Reinjektion vorgenommen. Die passive Sensibilisierung erfolgte durch intraperitoneale

Injektion von 1, teilweise 2 ccm Serum eines aktiv sensibilisierten Kaninchens (Dieses war 4mal je im Abstand von 6 Tagen mit 2 ccm Pferdeserum intraperitoneal injiziert worden.) Nach 24 Stunden erfolgte die Reinjektion der Meerschweinchen mit 0,5 ccm Pferdeserum intrakardial.

Die Kaliumbestimmungen wurden nach der Methode von Kramer und Tisdall ausgeführt. Die meisten Angaben über Kaliumwerte sind Mittelwerte aus zweifach durchgeführten Analysen.

Tabelle I.

Befunde bei aktiv sensibilisierten Meerschweinchen.

Meerschweinchen	Gewicht g	Reinjekt. Pferdeserum ccm	Verhalten des Tieres	Herzpunktion nach	Kaliumwert im Serum mg%	Sektionsbefund
11 502	290	0,5	nach 45″ starkes Kauen, nach 1½′ typ. Krämpfe	2½′	43,0	typ. Lungenemphysem
10 061	300	0,5	dgl.	3′	36,9	dgl.
10 060	320	0,1	nach 1′ Kauen, nach 2′ Krämpfe	3′	34,7	stark. Lungenemphysem
10 067	290	0,05	nach 2′ Kauen, Niesen	4′	24,6	mäß. Lungenemphysem
10 062	300	0,01	nach 3′ vereinzelt Niesen, Kauen. Sehr starke Unruhe, Trachealrasseln	6′	25,7	dgl.

Die ersten drei Versuche bestätigen die Befunde von Kuschnarjew und Zimmermann über die Zunahme der Serum-Kaliumwerte im Schock, wenn man als Durchschnittswert im Serum gesunder Meerschweinchen 21 mg% annimmt. Bei den Tieren 10067 und 10062, die mit kleinen Antigenmengen reinjiziert wurden, zeigt sich entsprechend dem weniger ausgeprägten Schockbild keine wesentliche Zunahme des Kaliums im Serum gegenüber normalen Tieren. Die Kaliumanhäufung geht also wohl auch hier bei Meerschweinchen der Intensität des Schocks parallel.

Die passiv sensibilisierten Tiere zeigten nach der Reinjektion das typische Bild des anaphylaktischen Schocks. Die Analyse des Kaliums im Serum ergab ein starkes Ansteigen des Kaliums im Durchschnitt auf 37,1 mg%. Es zeigt sich also auch aus diesem Befund, daß der Mechanismus des Schocks bei der passiven Sensi-

Tabelle II.

Befunde bei passiv sensibilisierten Meerschweinchen.

Meerschweinchen	Gewicht g	Passiv sensibil. Pferdeser. ccm	Verhalten des Tieres	Herzpunktion nach	Kaliumwert	Sektionsbefund
11 414	280	1,0	nach 45″ heftiges Kauen u. Kratz., nach 1′ starke Krämpfe	2–2½′	39,0	typ. Lungenemphysem
11 413	300	1,0	nach 1′ starkes Kauen, nach 1½′ sehr starke Krämpfe	2½–3′	40,0	dgl.
11 472	380	1,0	nach 1′ starkes Kauen, nach 1½′ Krämpfe	2½–3′	30,9	dgl.
11 478	310	2,0	nach 30″ sehr starkes Kratzen und Kauen, nach 1′ typ. Krämpfe. Tod nach 3′	2½–3′	35,9	dgl.
11 479	310	2,0	nach 20″ starkes Kauen u. Putzen, nach 45″ sehr starke Krämpfe. Tod nach 3′	2–2½′	39,8	dgl.

bilisierung zu einem wesentlichen Teil derselbe sein muß wie bei der aktiven Sensibilisierung. Bei den mit 2 ccm Immunserum passiv sensibilisierten Meerschweinchen (11478 und 11479) trat der Schock nach kürzerer Zeit ein. Doch spiegelt sich dieser schnellere Reaktionsablauf in den Kaliumwerten nicht wider.

2. Die Kaliumelimination bei normalen und aktiv sensibilisierten Meerschweinchen.

Methode: Die Tiere erhielten 0,25 ccm pro 100 g Gewicht einer 1,55proz. KCl-Lösung intravenös im Verlauf von 30 Sekunden injiziert. 2½ Minuten später wurde durch Herzpunktion Blut entnommen und die Tiere getötet; aus dem Serum wurden die Kaliumwerte bestimmt.

Zur Kontrolle der Sensibilität bei den aktiv sensibilisierten Meerschweinchen wurden jeweils zwei Tiere mit 0,5 und 0,1 ccm Pferdeserum reinjiziert. Die Kontrollen für die 4 ersten Tiere (10063, 10068, 10069 und 10184) zeigten hohe, auf 0,1 ccm Pferdeserum mit akutem tödlichem Schock reagierende Sensibilität, während dies bei den Kontrollen für die 3 letzten Tiere (10656, 10658, 10659) erst mit 0,5 ccm Pferdeserum zu erreichen war.

Tabelle III.

Meerschweinchen	Gewicht g	Injizierte KCl-Menge	Verhalten des Tieres	Herzpunktion nach	Kaliumwert im Serum mg%	Sektionsbefund
			a) Normale Tiere.			
201	290	0,73 ccm einer 1,55proz. KCl-Lösung in 30″	Kurzer Atemstillstand	2½′	30,2	Leichtes Lungenemphysem
202	230	0,58 ccm ,,	Unruhe	2½′	24,0	o. B.
203	235	0,58 ccm ,,	Kurze Zuckungen, sonst o. B.	2½′	27,1	Leichtes Lungenemphysem
10 708	350	0,9 ccm ,,	Atem beschleunigt, Unruhe	2½′	25,1	dgl.
10 710	310	0,78 ccm ,,	dgl.	2½′	25,3	o. B.
10 713	290	0,73 ccm ,,	dgl.	2½′	25,9	o. B.
			b) Sensibilisierte Tiere.			
10 063	270	0,68 ccm einer 1,55proz. KCl-Lösung in 30″	Unruhe, Atmung beschleunigt	2½′	36,6	Mäßiges Lungenemphysem
10 068	280	0,71 ccm ,,	dgl.	2½′	30,2	Lungenemphysem, starke Anämie der Lunge
10 069	270	0,68 ccm ,,	dgl.	2½′	32,6	Mäßiges Lungenemphysem
10 184	280	0,71 ccm ,,	dgl.	2½′	39,0	Lungenemphysem
10 656	350	0,9 ccm ,,	o. B.	2½′	27,8	Leichtes Lungenemphysem
10 658	340	0,85 ccm ,,	o. B.	2½′	25,1	dgl.
10 659	250	0,63 ccm ,,	Atem beschleunigt	2½′	20,7	o. B.

Vergleicht man die Werte des Kaliums bei den normalen und den sensibilisierten Tieren 2½ Minuten nach der intravenösen Kaliuminjektion, so zeigt sich, daß die Werte bei den sensibilisierten Tieren im Durchschnitt höher lagen als bei den normalen: 30,3 mg% gegenüber 26,3 mg%. Man könnte einwenden, daß die Erhöhung des Kaliumspiegels bei den sensibilisierten Tieren durch einen höheren Anfangstiter des Serums vor der KCl-Injektion bedingt sei; denn der Zustand der Sensibilität an sich bedingt schon, wie Schittenhelm und Mitarbeiter bei Kaninchen fest-

stellten, eine geringe Erhöhung des Kaliumwertes im Serum. Durch Kontrollversuche mit schwächer konzentrierten KCl-Lösungen, wobei die durch die Sensibilität vermutlich eingetretene Erhöhung des Kaliumspiegels ausgeglichen wurde, wurde aber festgestellt, daß auch dann der Kaliumspiegel gleiche Zeit nach der KCl-Injektion gegenüber den normalen Tieren deutlich erhöht war, so daß also diese Fehlerquelle unberücksichtigt bleiben konnte. Wenn die Werte bei den sensibilisierten Tieren 10656, 10658 und 10659 nicht über den normalen, ja zum Teil darunter liegen, so dürfte vielleicht dafür die oben erwähnte geringere Sensibilisierung verantwortlich zu machen sein. Man könnte daran denken, daß sich das System, das die Abfuhr des Kaliums aus der Blutbahn besorgt, zunächst in einem Reizzustand befindet, so daß die Kaliumabwanderung schneller als normal erfolgt, und erst auf der Höhe der Sensibilität eine gewisse Lähmung erfährt, die dann eine längere Retention der eingebrachten Kaliumsalze in die Blutbahn zur Folge hat. Für die hochsensiblen Tiere aber ist der Kaliumspiegel gegenüber der Norm deutlich erhöht. Das würde also bedeuten, daß die Abwanderung des Kaliums aus der Blutbahn wie beim Kaninchen durch den Sensibilisierungsprozeß in der Weise gestört ist, daß das Kalium länger als normal in der Blutbahn zurückbleibt. Es bestätigt sich damit die Annahme, daß bereits der Sensibilisierungsprozeß eine Umstimmung der Funktionsfähigkeit des Organismus herbeiführt, wie sich an diesem Spezialfall der Kaliumelimination nachweisen läßt.

3. Die Glykogenvergiftung bei normalen und sensibilisierten Meerschweinchen.

Methode: Es wurden den Meerschweinchen verschiedene Mengen Glykogen in die Jugularvene eingespritzt. Die Tiere wurden beobachtet und nach 5 Min. durch Herzpunktion Blut zur Kaliumanalyse des Serums entnommen, darauf die Tiere getötet und die Sektion vorgenommen.

Das Glykogen wurde in erwärmter physiol. NaCl-Lösung gelöst und filtriert. Die Lösung wurde in einer solchen Konzentration zubereitet, daß jeweils 3 ccm der Flüssigkeit injiziert wurden. Bei den 5 ersten Versuchen wurde Glykogen purissimum Kahlbaum, bei den übrigen Glykogen purissimum Merck verwandt. Das Glykogen enthielt geringe Mengen Kalium (ca. 6 mg%).

Die Tiere zeigten in unseren Versuchen nach der Injektion von 0,1 und 0,2 g Glykogen keine typischen anaphylaktischen Symptome. Sie waren nach der Injektion im großen und ganzen

Tabelle IV.

Glykogenprotokoll.

Mrs.	Gewicht g	Injizierte Glykogenmenge g	Verhalten des Tieres	Herzpunktion nach	Kaliumwert	Sektion
217	240	0,1 in 1½′	Wenig beschleunigte Atmung, nach 1½′ anfallsweise Zittern, steigert sich. Kein Kauen, kein Kratzen.	5′ leicht	25,6	Leichtes LE
218	290	0,1 in 1½′	Tier ist vollkommen munter. Nach 6′ leicht benommen. Nach 15′ benommen. Erholt sich. Lebt.	6′ leicht	22,7	—
101	350	0,2 in 1½′	Tier ist etwas benommen. Einige Zuckungen.	5′ leicht	27,3	Leichtes LE
102	330	0,2 in 45″	Unruhe, starke Atembeschleunigung, sonst o. B.	5′ leicht	25,8	o. B.
103	320	0,2 in 40″	o. B.	5′ leicht	19,0	o. B.
301	300	0,4 in 1½′	Nach 1½—2½′ einige Krampfanfälle, eigentümliches Zittern, wie wenn das Tier friert. Erschöpfung.	6′ mißlingt	—	o. B.
401	320	0,4 in 45″	o. B. Lebt weiter.	5′ leicht	23,8	—
402	390	0,4 in 45″	Nach 1½′ Urinabgang. Nach 2½′ etwas Kauen und Putzen, dann starker Lufthunger und Krämpfe.	3½′ mäßig leicht	28,3	Starkes LE, graugelbe Farbe der Lunge
107	240	0,4 in 45″	Leicht benommen.	4½′ leicht	18,0	Mäßiges LE.
108	250	0,4 in 45″	Etwas Unruhe, nach 2′ Urinabgang, nach 3½′ Atemnot. Kein Kauen.	5′ leicht	17,8	o. B.
11 510	390	0,4 in 45″	o. B.	5′ leicht	22,6	Mäßiges LE.
11 522 (sens.)	430	0,4 in 45″	o. B.	4½′ leicht	19,9	o. B.
11 524 (sens.)	340	0,4 in 45″	o. B.	4½′ leicht	20,3	Mäßiges LE.

nur benommen, die Atmung etwas beschleunigt. Bei einigen waren leichte Zuckungen oder Krämpfe zu beobachten, mehrfach auch

ein eigentümliches Zittern des ganzen Körpers, wie wir es im typischen anaphylaktischen Schock nie zu sehen bekamen. Nie zeigte sich das charakteristische Bild des Kauens, Kratzens und der Erstickungsanfälle. Ergab so das Verhalten der Tiere keinen Anhaltspunkt für einen anaphylaktischen Schock, so gilt dasselbe für den Sektionsbefund, bei dem sich nie ein Lungenemphysem zeigte. Auch die Kaliumwerte im Serum entsprachen nicht der Höhe der im echten anaphylaktischen Schock gefundenen Werte. Die Gerinnbarkeit des Blutes war im Gegensatz zu den Versuchen von Jelin nicht aufgehoben.

Die Versuche mit Injektion von 0.4 g Glykogen hatten ein ähnliches Ergebnis trotz der wesentlich höheren Dosierung. Nur ein Tier (402) zeigte ein besonderes Verhalten. Nach $2^1/_2$ Minuten begann es kurz zu kauen und sich zu kratzen, wie es für den anaphylaktischen Schock charakteristisch ist, es traten dann auch Dyspnoë und leichtere Krämpfe auf. Die Sektion ergab ein starkes Lungenemphysem, und der Kaliumspiegel lag verhältnismäßig hoch.

Die Versuche an sensibilisierten Tieren (11522 und 11524) blieben ganz ergebnislos. Weder das Verhalten des Tieres, noch die Sektion, noch der Kaliumspiegel im Serum zeigte eine Besonderheit.

Suchen wir nach einer Erklärung für die Toxizität einer Glykogeninjektion (besonders im Fall No. 402), so kann man diese vielleicht in Parallele zu bestimmten Serotoxinversuchen setzen. Friedemann und Schönfeld, Nathan u. a. haben gezeigt, daß es durch $^1/_2$—1stündiges Einwirken von Stärke auf aktives Meerschweinchenserum möglich ist, ein Serotoxin zu erhalten, daß die Injektion des behandelten Serums anaphylaktoide Reaktionen auslöst. Dasselbe zeigten Nathan, Ritz und Sachs, Novy für das Inulin. Zimmermann (1931) fand bei Injektion dieses Serotoxins neben den anaphylaktoiden Symptomen auch eine Erhöhung des Kaliumspiegels im Serum, im Durchschnitt auf 27.4 mg%, ein Wert, wie er auch bei einigen Tieren nach der Glykogeninjektion auftrat. Vielleicht spielt sich bei der nahen chemischen Verwandtschaft des Glykogens mit Stärke und Inulin im Tier etwas Aehnliches ab, so daß also durch den Kontakt von Glykogen mit Normalserum ein Serotoxin entsteht. Nathan bemerkt auch in einer Anmerkung zu seiner Veröffentlichung über das Inulin, daß ihm die Serotoxinbildung auch mit Glykogen gelungen sei, ohne darüber

nähere Mitteilungen zu machen. Doch hat der Gedanke, eine eventuell vorhandene Toxizität der Glykogeninjektion im Sinne einer Serotoxinbildung in vivo zu deuten, wenig Wahrscheinlichkeit, zumal ja bei der Serotoxinbildung im Reagenzglas eine mindestens ½stündige Einwirkung des Insulins usw. auf das Serum nötig ist, während die Symptome der Glykogenvergiftung sofort nach der Injektion auftreten. Jedenfalls können wir uns aber der Auffassung Jelins, daß das Glykogen als die toxisch wirkende Substanz des echten anaphylaktischen Schocks zu gelten habe, auf Grund unserer Versuche nicht anschließen.

Zusammenfassung.

1) Bei passiv sensibilisierten Meerschweinchen findet sich im anaphylaktischen Schock eine bedeutende Zunahme der Kaliumwerte im Serum.

2) Intravenös injizierte Kaliumsalze werden bei Meerschweinchen im Zustande der Sensibilität langsamer aus der Blutbahn eliminiert als bei normalen Tieren. Der Sensibilisierungsprozeß führt also eine Veränderung dieser Funktion herbei.

3) Durch Glykogeninjektion in die Blutbahn kann weder bei normalen noch bei sensibilisierten Meerschweinchen ein anaphylaktischer Schock hervorgerufen werden. Es ist unwahrscheinlich, daß das Glykogen beim Entstehen des anaphylaktischen Schocks eine ausschlaggebende Rolle spielt.

Literatur.

Doerr, Kolle-Kraus-Uhlenhuth, Handb. d. pathog. Mikroorganismen, Bd. I, 1. 1929, S. 739.

Jelin, W., Virch. Arch. f. path. Anat., Bd. 278, 1930, S. 35.

Kusthaarjew, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 67, 1930, S. 9; Bd. 68, 1930, S. 299.

Schittenhelm, Eberhardt und Warnat, Zeitschr. f. exp. Med. Bd. 58, 1928, S. 662.

Zimmermann, E., Zentralbl. f. Bakt., I. Abt., Orig., Bd. 122, 1931, S. 36; Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 75, 1932, S. 1.

Es ist mir eine Freude, Herrn Priv.-Doz. Dr. Zimmermann für die Überlassung und rege Förderung dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen zu können. Ferner bin ich meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Rat Prof. Dr. Uhlenhuth, für die Arbeitsmöglichkeit am Freiburger Hygienischen Institut und die mannigfachen Anregungen zu großem Dank verpflichtet.

Lebenslauf.

Am 21. Juli 1909 bin ich als Sohn des Kaufmanns Leopold Zechnall und seiner Frau Clara in London geboren. Im August 1915 siedelten wir wegen des Weltkrieges wieder nach Stuttgart über. Hier besuchte ich ab Herbst 1918 das Eberhard-Ludwigs-Gymnasium und legte im Frühjahr 1927 die Reifeprüfung ab. Im Sommer-Semester 1927 studierte ich an der Universität Tübingen Philologie, vom Winter-Semester 1927/28 ab Medizin. Im Sommer-Semester 1929 bezog ich die Universität Kiel und legte hier am Schluß des Winter-Semesters 1929/30 die ärztliche Vorprüfung ab. Die klinischen Fächer studierte ich darauf in Kiel (Sommer-Semester 1930), in Wien (Winter-Semester 1930/31), in Innsbruck (Sommer-Semester 1931) und vom Winter-Semester 1931/32 ab in Freiburg und bestand hier am 28. Juni 1933 das medizinische Staatsexamen.